·综 述·

慢性阻塞性肺疾病呼吸治疗的研究进展

王东梅，韩锋锋*
（上海交通大学医学院附属新华医院呼吸科，上海 200092）

摘要：慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）是一种异质性肺部疾病，其特征是由于气道（支气管炎、细支气管炎）和（或）肺泡异常（肺气肿）引起的慢性呼吸道症状，如呼吸困难、咳嗽、痰液生成和（或）加重，这些症状会导致持续、进行性的气道阻塞。虽经规范治疗后，患者气流受限程度可有所改善，但因其病程长、易复发等特点，COPD 可逐渐导致患者肺功能进行性减退，呼吸困难和运动耐力减低等症状日益加重，对日常生活及生活质量造成严重影响。随着临床研究的不断深入，除药物治疗外，呼吸治疗对于改善患者的肺功能、预后及提高生活质量具有重要意义。现就呼吸治疗在 COPD 的稳定期、急性加重期 / 合并呼吸衰竭（respiratory failure）中的应用作简单梳理。

关键词：慢性阻塞性肺疾病；呼吸治疗；联合治疗
中图分类号：R563.9 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)03-0244-04
DOI：10.13683/j.wph.2024.03.003

Research progress on respiratory therapy of chronic obstructive pulmonary disease

WANG Dongmei, HAN Fengfeng*
(*Department of Respiratory, Xinhua Hospital Affiliated to Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China*)

Abstract: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a heterogeneous lung disease characterized by chronic respiratory symptoms (dyspnea, cough, sputum production, and/or exacerbation) due to airway (bronchitis, bronchiolitis) and/or alveolar abnormalities (emphysema) that cause persistent, often progressive airway obstruction. The degree of airflow limitation can be improved with standard treatment, due to its long duration and ease of recurrence, COPD can gradually lead to progressive decline in lung function and worsening symptoms such as dyspnea and reduced exercise tolerance, which seriously affect patients' daily life and quality of life. With the deepening of clinical research, in addition to pharmacotherapy, respiratory therapy has been found to be important in improving lung function, prognosis and quality of life in patients with COPD. This article simply summarized the respiratory therapy in the stable phase and acute exacerbation/combined respiratory failure of COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; respiratory therapy; combination therapy

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）是目前全球三大死因之一，其中 90% 的死亡发生在中低收入国家[1]。随着社会老龄化以及长期暴露于 COPD 风险因素，预计未来几十年 COPD 相关疾病负担将会增加[2]。呼吸困难、慢性咳嗽及痰多是 COPD 的主要症状，严重限制患者日常活动及社会活动，降低生活质量；且由于 COPD 是一种慢性反复加重的疾病，患者长期依靠药物控制、缓解症状，这给家庭及社会带来较为沉重的经济负担。除药物治疗外，呼吸治疗也是 COPD 管理中重要一环，长期坚持进行合理、标准的呼吸治疗能改善患者肺功能，提高生活质量[3]。

收稿日期：2023-06-19
作者简介：王东梅，住院医师，研究方向：肺癌合并肺栓塞的临床研究。
通信作者：韩锋锋，主任医师，研究方向：慢性阻塞性肺病的临床与基础研究。

本文就呼吸治疗在 COPD 患者中的应用作简要总结，以期提高对呼吸治疗在 COPD 慢性疾病管理中的重视，并为临床医生提供参考。

1 呼吸治疗在稳定期 COPD 中的应用

1.1 呼吸训练

COPD 患者常合并肺气肿（emphysema），肺顺应性降低，故需通过呼吸肌的辅助以保持呼吸运动。目前，呼吸训练主要有腹式呼吸、缩唇呼吸。这些呼吸方法可提高患者呼吸肌肌力，提升肺顺应性。一项临床研究纳入 80 例稳定期 COPD 患者，随机分为两组，对照组予以化痰、止咳及消炎等常规治疗，试验组在对照组基础上加用呼吸训练，训练主要包括单举呼吸、腹式加压呼吸和缩唇呼吸，比较两组动脉血二氧化碳分压、血氧分压、第 1 秒用力呼吸量、最大肺活量及两组生存质量、舒适情况判定呼吸训练效果 [4]。结果显示，试验组动脉血氧分压、第 1 秒用力呼吸量、最大肺活量、生存质量评分及舒适状况量表评分均高于对照组，动脉血二氧化碳分压低于对照组。提示呼吸训练对稳定期 COPD 患者具有良好效果，可改善患者呼吸困难症状，提高生存质量及舒适状况。呼吸训练能有效增加呼气阻力，延缓呼气时间，进一步增加气管内压及气道压力，避免患者出现外周小气道陷闭 [5]。腹式呼吸可锻炼膈肌，提高膈肌上下活动幅度，减小呼吸阻力，提高潮气量及肺通气量，减少功能残气量，从而提高肺通气功能，减少呼吸功耗，避免发生呼吸衰竭（respiratory failure）[6]。

1.2 呼吸训练联合有氧运动

COPD 患者的气流受限不完全可逆，呈进行性发展，这与气道及肺组织对香烟、烟雾等有害气体或有毒颗粒的异常慢性炎症反应的增强有关 [7]。研究显示，有氧运动对于稳定期 COPD 患者的临床症状、健康状态及运动耐量均有明显治疗作用 [8]。此外该研究还显示，经有氧运动训练后，COPD 患者的白介素（interleukin，IL）-17 及转化生长因子（transforming growth factor，TGF）-β 表达水平低于有氧运动干预前及对照组，故推测有氧运动可通过诱导抑制炎症反应的细胞因子水平升高，缓解机体免疫应激状态，从而改善机体免疫平衡。有氧运动又称为耐力训练，是指在有氧条件下以增强机体外周肌肉力量、提高耐力素质为目的的运动方式，对机体心肺功能有较好的锻炼效果 [9]。适用于 COPD 患者的常见有氧运动主要包括负荷呼吸训练、扩胸运动、太极拳、空中踏车及慢走等。COPD 患者在日常生活中可进行适当的有氧运动，并将其与呼吸训练联合。

1.3 呼吸训练器

虽然呼吸训练对 COPD 患者有良好的效果，但由于目前尚无有效的监测方法，故对于很多患者而言，很可能并未达到标准的要求，且呼吸训练方式较为单一、枯燥，患者的依从性较差，从而无法得到良好的锻炼效果，最终造成患者无法坚持长期呼吸训练，而呼吸训练器则能解决这一问题。呼吸训练器可通过调节患者的呼吸深度及持续时间来训练患者进行缓慢、均匀的深呼吸。一项研究将纳入的稳定期 COPD 患者随机分为对照组及试验组，两组均在常规药物治疗的基础上联合肺康复治疗，试验组采用缩唇呼吸＋腹式呼吸＋空中踏车＋家庭用呼吸训练器的锻炼方式，对照组采用缩唇呼吸＋腹式呼吸＋空中踏车的锻炼方式 [10]。结果显示，两组第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比（forced expiratory volume in the first second in percent predicted values，FEV1%pred）、6 分钟步行距离均随治疗时间延长而增加，改良版英国医学研究委员会呼吸困难量表（modified British Medical Research Council，mMRC）、圣乔治呼吸问卷（St George's respiratory questionnaire，SGRQ）及 COPD 评估测试（COPD assessment test，CAT）评分则降低；组间比较显示，在治疗 6 个月时，试验组 FEV1%pred 高于对照组，而 mMRC、SGRQ 和 CAT 评分低于对照组；组内比较显示，在治疗 3、6 个月时，两组 FEV1%pred 均较基线好转；此外，在治疗 6 个月时，试验组 SGRQ

及 mMRC 较基线好转。可见，在呼吸训练的基础上使用呼吸训练器能进一步提高疗效。

1.4 负荷深呼吸训练联合负氧离子吸入训练

空气负氧离子是指空气中带负电荷的氧离子。相关研究显示，当空气中负氧离子浓度＞ 1 万 /cm^3 时，人会感到舒适惬意、神清气爽，若空气中负氧离子浓度＞ 10 万 /cm^3（高浓度状态）时，则具有镇静、止喘、抗疲劳及调节神经功能等作用；此外，当负氧离子随血液循环进入组织细胞内时，有利于增强细胞内能量代谢，对维持细胞离子平衡及提高机体自我修复能力有益 [11]。Ma 等 [12] 研究发现，在高浓度负氧离子环境下进行有氧训练能提高训练者血氧水平，增强人体运动耐受性，进而提高训练效率。故对 COPD 患者而言，在负荷深呼吸训练的基础上联合负氧离子吸入或能增加获益。为此有学者在轻中度稳定期 COPD 患者中开展临床研究，结果表明，在负荷深呼吸训练基础上辅以负氧离子吸入治疗，能进一步提高轻中度稳定期 COPD 患者康复疗效，改善肺功能；同时，治疗过程中患者满意度较好，有助于其长期坚持 [13]。

2 呼吸治疗在急性发作期 COPD/ 合并Ⅱ型呼吸衰竭中的应用

2.1 无创正压通气（noninvasive positive pressure ventilation，NPPV）模式的选择

NPPV 能够改善 COPD 合并高碳酸血症（hypercapnia）患者肺部顺应性，使氧气在正压下进入肺泡，促进血氧结合，改善通气、血流情况，有效调节呼吸，降低呼吸肌做功总量 [14]，缓解呼吸肌疲劳状态 [15]。对于继发于急性加重 COPD（acute exacerbation of COPD，AECOPD）的急性高碳酸血症性呼吸衰竭入院者，无创通气作为一线干预措施与常规护理相结合，有益于降低死亡率及气管插管的可能 [16]，但不同通气模式的疗效及对患者炎症指标、呼吸力学指标的影响有所不同 [17]。有学者发现，NPPV 的 SXX 模式在改善临床疗效、炎症指标（C-反应蛋白、IL-8、IL-27）及呼吸力学指标［潮气量、呼吸频率］等方面的效果优于 ST 模式 [18]。在 SXX 模式下可根据患者实际呼气时间、呼吸频率调节吸气压及呼吸压，使患者呼吸处于长期平稳状态。在采用 SXX 模式治疗后，患者肺部呼气、吸气得到明显改善，肺部滞留的二氧化碳被大量排除，二氧化碳分压下降，有利于实现最优通气模式。

2.2 经鼻高流量氧疗（high-flow nasal cannula oxygen therapy，HFNC）

HFNC 目前在临床上被广泛用于Ⅰ型呼吸衰竭的治疗，由于 HFNC 可产生较低水平的气道正压，在 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭的治疗中，HFNC 成为一种新型无创给氧方法。有学者发现，对于 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者，HFNC 及 NPPV 均有较好临床疗效 [19]。Cortegiani 等 [20] 进行的多中心研究显示，对于轻中度 AECOPD 患者，HFNC 能降低二氧化碳分压，且非劣效于 NPPV。但鉴于 NPPV 存在诸多缺点，如漏气、腹胀及面部损伤等并发症，存在人机不协调、湿化效果欠佳及痰液引流不畅等弊端，而 HFNC 具有不良反应少、患者耐受性好等优势，故可以考虑将 HFNC 应用于 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者。在安全性方面，研究显示，在 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者中，HFNC 的气管插管率和 30 天病死率与 NPPV 无统计学差异 [21]。在序贯撤机方面，Di Mussi 等 [22] 研究发现，与传统氧疗相比，在 AECOPD 患者中应用 HFNC 并序贯撤机可明显降低膈肌电活动及呼吸功耗，从而有助于患者康复，降低因病情反复再插管风险。但也有研究显示，对于不合并高碳酸血症者而言，应用 HFNC 序贯撤机与应用 NPPV 序贯撤机的再插管风险无统计学差异（$P = 0.11$），但对于高碳酸血症患者而言，使用 HFNC 再插管风险较 NPPV 增加（$P = 0.049$）[23]。故对于 AECOPD 合并Ⅱ呼吸衰竭患者，撤机后选择何种通气支持方法还需更多临床研究加以验证后明确。由于 HFNC 禁用于 pH 值＜ 7.25 的患者 [24]，且目前 HFNC 在 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者中的应用的相关研究资料有限，故在 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸

衰竭患者中是否选用 HFNC 还需综合考虑，若患者 pH 值＞ 7.25，考虑到人机不协调、漏气及面部损伤等可能造成 NPPV 效果不佳，可以考虑使用 HFNC。

2.3 体外膈肌起搏联合无创辅助通气

膈肌是人体重要呼吸肌，膈肌每下降 1 cm，就可使肺部增加 250 ～ 350 ml 的空气 [25]，膈肌收缩在肺通气中具有重要作用。COPD 患者由于长期缺氧导致膈肌萎缩、膈肌肌力及耐受力下降，进而增加气道阻力，降低膈肌做功的储备能力，加重二氧化碳潴留以及缺氧，形成恶性循环。因此减轻膈肌疲劳能显著改善肺通气功能。研究显示，体外膈肌起搏器联合 NPPV 治疗 AECOPD，不仅能缓解患者缺氧症状，改善血气指标，更有利于改善患者肺功能，提高临床疗效 [26]。体外膈肌起搏能够通过脉冲电流刺激膈神经，诱发膈肌节律性收缩，从而增加膈肌供血及力量，对于消除膈肌疲劳、增加膈肌收缩力、扩大胸廓容量、增加潮气量、降低呼吸肌紧张度以及改善肺通气功能等具有非常重要的意义。

3 结语

随着环境污染的加重及社会老龄化，COPD 发病率及死亡率逐年升高，已成为我国最常见、疾病负担最严重的慢性疾病之一。AECOPD 是引起肺功能恶化的重要阶段，其所引起的呼吸肌无力、呼吸肌疲劳是导致 COPD 患者出现呼吸衰竭的重要原因。为减少 COPD 急性发作次数及不良事件，对于 COPD 患者而言，除规范化的药物治疗外，制定个体化呼吸治疗方案亦至关重要。但目前临床上很多患者对呼吸治疗并不了解，能规范执行者少之又少，故临床医生应加强对患者的宣教，社区医院开展更多培训，从而使呼吸治疗发挥其在 COPD 基础治疗中的作用。

参考文献：

[1] Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, *et al*. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2019, 23(11): 1131-1141.

[2] Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030[J]. PLoS Med, 2006, 3(11): e442.

[3] Rochester CL, Alison JA, Carlin B, *et al*. Pulmonary rehabilitation for adults with chronic respiratory disease: an official American Thoracic Society clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023, 208(4): e7-e26.

[4] 徐少华, 刘凤珍, 孙华军. 呼吸训练在慢性阻塞性肺疾病中的临床价值[J]. 江西医药, 2022, 57(9): 1121-1122.

[5] 马文娜, 王娜. 呼吸功能康复训练对老年慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及运动能力的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2021, 4: 72-75.

[6] 冯晓丽, 姜轶, 巫道琳, 等. 缩唇腹式呼吸联合阻力呼吸训练器对老年慢性阻塞性肺病稳定期患者康复效果和生活质量的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(2): 121-124.

[7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 67-79.

[8] 陈玮, 郝建, 杨艳, 等. 有氧运动对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者外周血调节性T细胞亚群与心肺运动功能的干预研究[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(2): 161-165.

[9] 安业丽, 范春霞, 李星. 放松训练联合有氧运动对老年肺癌患者心肺功能的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(5): 505-507.

[10] 王正, 左玉强, 王晓彤, 等. 家用呼吸训练器在稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺康复中的应用[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(7): 505-510.

[11] 文兰颖. 空气负氧离子浓度对肺功能较差大学生呼吸训练效果的影响[J]. 现代预防医学, 2017, 44(7): 1187-1190.

[12] Ma M, Song QH, Xu RM, *et al*. Treatment effect of the method of Tai Chi exercise in combination with inhalation of air negative oxygen ions on hyperlipidemia[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(8): 2309-2313.

[13] 师永斌, 牛同舟, 赵玉苗, 等. 负荷深呼吸训练联合负氧离子吸入治疗稳定期COPD患者的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(4): 353-355.

[14] 林斌. 无创呼吸机用于慢阻肺合并急性呼吸衰竭治疗的临床效果观察[J]. 临床检验杂志(电子版), 2019, 8(2): 115-116.

[15] 张祖华, 李鸣. 无创双水平气道正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(19): 67-69.

（下转第 284 页）

glucoside, and a mixture of β-Sitosterol and β-sitosterol glucoside modulate the growth of estrogen-responsive breast cancer cells *in vitro* and in ovariectomized athymic mice[J]. J Nutr, 2004, 134(5): 1145-1151.

[19] Ghomlaghi M, Hart A, Hoang N, *et al*. Feedback, crosstalk and competition: ingredients for emergent non-linear behaviour in the PI3K/mTOR signalling network[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 6944.

[20] Hanson AM, Kittilson JD, Sheridan MA. Environmental estrogens inhibit insulin-like growth factor(IGF) receptor mRNA expression, IGF binding, and IGF signaling *ex vivo* in rainbow trout(Oncorhynchus mykiss)[J]. Gen Comp Endocrinol, 2023, 330: 114125.

[21] Kirkland JL, Tchkonia T. Cellular senescence: a translational perspective[J]. EBioMedicine, 2017, 21: 21-28.

[22] Kumar P, Nagarajan A, Uchil PD. Analysis of cell viability by the lactate dehydrogenase assay[J]. Cold Spring Harb Protoc, 2018, doi: 10.1101/pdb.prot095497.

[23] D'Arcy MS. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy[J]. Cell Biol Int, 2019, 43(6): 582-592.

(编辑：沈佳婕)

(上接第247页)

[16] Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, *et al*. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 7(7): CD004104.

[17] 胡玲, 余阗, 郭华, 等. 双水平气道正压治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床疗效分析[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(5): 336-340.

[18] 吴瑶, 邱晓娟, 宋康, 等. 两种通气模式治疗COPD合并Ⅱ型呼吸衰竭对CRP、IL-8及IL-27的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(6): 1032-1035.

[19] 王翠, 施敏骅. 经鼻高流量氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重合并Ⅱ型呼吸衰竭的临床疗效观察[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(11): 807-812.

[20] Cortegiani A, Longhini F, Madotto F, *et al*. High flow nasal therapy versus noninvasive ventilation as initial ventilatory strategy in COPD exacerbation: a multicenter non-inferiority randomized trial[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 692.

[21] Lee MK, Choi J, Park B, *et al*. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure[J]. Clin Respir J, 2018, 12(6): 2046-2056.

[22] Di Mussi R, Spadaro S, Stripoli T, *et al*. High-flow nasal cannula oxygen therapy decreases postextubation neuroventilatory drive and work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 180.

[23] Thille AW, Muller G, Gacouin A, *et al*. Effect of postextubation high-flow nasal oxygen with noninvasive ventilation *vs* high-flow nasal oxygen alone on reintubation among patients at high risk of extubation failure: a randomized clinical trial[J]. J Am Med Assoc, 2019, 322(15): 1465-1475.

[24] 中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症医学学组, 中国医师协会呼吸医师分会危重症医学工作委员会. 成人经鼻高流量湿化氧疗临床规范应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(2): 83-91.

[25] 戴百章, 任朝凤, 郑勤玲, 等. 慢性阻塞性肺病急性加重患者膈肌影像变化[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(3): 386-388.

[26] 刘仁红. 体外膈肌起搏在AECOPD患者中的应用效果[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(80): 20-21.

(编辑：王 佳)